

Aus der Staatlichen Frauenklinik und Hebammenschule
Bamberg

Direktor: Professor Dr. H. A. Krone

Bericht über
308 Blutaustauschtransfusionen
an der Staatlichen Frauenklinik Bamberg
in den Jahren 1964 bis 1973

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Adnan Abdel Majid Hammad
aus Haifa/Palästina

1976 # 451

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Staatlichen Frauenklinik und Hebammenschule
Bamberg

Direktor: Professor Dr. H. A. Krone

**Bericht über
308 Blutaustauschtransfusionen
an der Staatlichen Frauenklinik Bamberg
in den Jahren 1964 bis 1973**

**Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg**

vorgelegt von
Adnan Abdel Majid Hammad
aus Haifa/Palästina

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereiches Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan : Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent : Prof. Dr. H. A. Krone
Korreferent: Prof. Dr. K. G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 15. November 1976

Gewidmet meiner lieben Frau
und meiner lieben Tochter Siluad

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
A. EINLEITUNG	1
B. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK	4
C. ERGEBNISSE	5
1.) Übersicht über die Häufigkeit der Blutaustauschtransfusionen	5
2.) Aufschlüsselung nach Indikationen	6
3.) Geburtsgewicht der Neugeborenen mit Blutaustauschtransfusionen	7
4.) Bilirubinwerte der Neugeborenen vor der Austauschtransfusion	8
5.) Nichtausgetauschte Mhn-Fälle	9
6.) Kindliche Mortalität bei Mhn	10
7.) Phototherapie	11
8.) Luminalettentherapie	12
9.) Generelle Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe	13
D. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	14
E. ZUSAMMENFASSUNG	22
F. LITERATURVERZEICHNIS	23
G. LEBENS LAUF	26

A. EINLEITUNG

Der Begriff "Erythroblastose" oder "Morbus haemolyticus neonatorum" bezeichnet eine familiär auftretende Erkrankung des Feten oder Neugeborenen, die durch die zerstörende Einwirkung mütterlicher, plazentagängiger Immunantikörper auf die kindlichen Erythrozyten ausgelöst wird.

Schon lange Zeit vor der Klärung der Pathogenese der Erythroblastose sind die verschiedenen Symptome der Erkrankung beschrieben worden.

Der pathogenetische Zusammenhang und die gemeinsame Ursache von Anämie, Ikterus, Hydrops und Erythroblastose wurde erst in den dreißiger Jahren dieses Jahrhunderts erkannt.

1940 wurde dann die Ätiologie durch die Entdeckung des Rh-Faktors durch Landsteiner und Wiener als immunologischer Konflikt zwischen Mutter und Kind in der Schwangerschaft aufgeklärt.

Bei der Rh-Inkompatibilität spielt praktisch nur das bei rh-negativer Mutter vom Vater auf das Kind vererbte Antigen D eine Rolle, da nur ungefähr 4 % aller Rh-Inkompatibilitätsfälle durch die anderen Rhesus-Antikörper C, c, E, e oder durch irreguläre Antikörper hervorgerufen werden (3).

Die ABO-Inkompatibilität tritt nach Sensibilisierung der Mutter durch reguläre Anti-A- oder Anti-B-Antikörper auf. Die Symptome der Erkrankung hängen teilweise direkt mit dem gesteigerten Erythrozytenabbau zusammen (Splenomegalie, Anämie, Hyperbilirubinämie) oder rühren von der kompensatorisch gesteigerten Regeneration her (Hepatomegalie, Erythroblastose, Retikulozytose).

Etwa 20 - 25 % der erkrankten Kinder haben bereits pränatal eine starke Anämie oder einen Hydrops universalis (13).

Das durch den vermehrten Erythrozytenabbau entstehende Bilirubin verursacht nach der Geburt infolge mangelnder physiologischer Kopplungs- und Exkretionsfähigkeit der kindlichen Leber einen Ikterus, dessen Folgen, die Bilirubin-Enzephalopathie (Kernikterus), entweder zum Tode in der Fetal- oder Neugeborenenperiode oder zu bleibenden zerebralen Schäden führt (11, 12).

Mit Hilfe der Blutaustauschtransfusion, vor allem der von Diamond 1948 angegebene Nabelvenentechnik, wurde es möglich, die Letalität erheblich zu senken und die früher häufigen, irreversiblen zerebralen Schädigungen zu verhüten.

An der Staatlichen Frauenklinik Bamberg wurde die Blutaustauschtransfusion der Neugeborenen mit Frischblut im Jahre 1963 eingeführt.

Hierzu mußte zunächst ein Stamm von rh-negativen Blutspendern aufgebaut werden. Die Neugeborenen wurden anfänglich in einer selbstgefertigten wiegenförmigen Halterung, in den letzten Jahren in einer Couveuse ausgetauscht. Bei der Austauschtransfusion wurden jeweils 10 ml des Rh-positiven kindlichen Blutes durch die gleiche Menge von heparinisiertem, blutgruppengleichem, rh-negativem Frischblut des Spenders ersetzt.

Insgesamt wurden in einer Sitzung bis 1968 durchschnittlich 1000 ml, ab 1969 nur noch 500 ml Blut ausgetauscht und die Austauschtransfusion gegebenenfalls am nächsten oder übernächsten Tag wiederholt. Nach vollzogener Austauschtransfusion wurde das Neugeborene auf die Kinderstation verlegt und prophylaktisch antibiotisch behandelt.

Vor Einführung des Poláček-Schemas wurden alle erfolgversprechenden Mhn-Fälle ausgetauscht, später ab 1968 wurde die Indikation für eine Sofort-Austauschtransfusion von einem Bilirubinspiegel von mehr als 5 mg/100 ml und einem

Hämoglobingehalt von weniger als 12 mg/100 ml im Nabel-
venenblut abhängig gemacht.

Nach Einführung der generellen Anti-D-Immunglobulin-Prophy-
laxe im Jahre 1969 wurde allgemein ein deutlicher Rückgang
der Blutaustauschtransfusionen festgestellt.

Mit der vorliegenden Arbeit sollen durch Überprüfung am
Krankengut der Staatlichen Frauenklinik Bamberg folgende
Fragen beantwortet werden:

- 1.) Zeigt sich auch hier ein Rückgang in der Häufigkeit
der Blutaustauschtransfusionen?
- 2.) Welche Faktoren können als Ursache dieses Rückganges
angesehen werden?

B. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK

Im Archiv der Staatlichen Frauenklinik und Hebammenschule Bamberg wurden aus den mütterlichen und kindlichen Journalen der Jahrgänge 1964 bis 1973 alle Fälle herausgesucht, bei denen nach der Geburt am Neugeborenen ein Morbus haemolyticus neonatorum festgestellt wurde oder eine Blutaustauschtransfusion vorgenommen werden mußte.

Hierbei wurde auf folgende Gesichtspunkte geachtet:

Feststellung der Anzahl der durchgeführten Blutaustauschtransfusionen und die Gründe der Indikation;

Gründe für die Hyperbilirubinämie (Rh-Inkompatibilität, ABO-Inkompatibilität, nichtantikörperbedingte Hyperbilirubinämie);

Bilirubinwert und Gewicht des Neugeborenen vor dem Blutaustausch;

Anzahl der nichtausgetauschten Mhn-Fälle und Gründe, die für die Unterlassung einer Blutaustauschtransfusion verantwortlich waren;

Mortalität bei Mhn mit und ohne durchgeführte Blutaustauschtransfusion;

Anwendung der Amniozentese ab 1.6.1971;

Indikationsstellung zur Blutaustauschtransfusion mittels Antikörpertiter in den ersten Jahren, ab 1968 mit Hilfe des Poláček-Diagramms;

Durchführung der Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe:

gezielte Anti-D-Prophylaxe nach positivem Hb_F-Befund ab 1.11.1967;

generelle Anti-D-Prophylaxe bei jeder rh-negativen nichtsensibilisierten Mutter nach der Geburt eines Rh-positiven Kindes oder nach einer Fehlgeburt ab 1.8.1969 mit der jeweiligen Dosis in µg;

Behandlung der ikterischen Neugeborenen mit Phototherapie ab 1.2.1972;

Durchführung einer zusätzlichen Luminalettentherapie und Infusionsbehandlung.

1. Übersicht über die Häufigkeit der Blutaustauschtransfusionen in den Jahren 1964 - 1973

Tabelle 1

Jahr	Zahl der Geburten	Zahl der Kinder	Zahl d. Neug. mit AT	Prozent	Zahl aller Mhr-Fälle mit u. ohne AT	Zahl d. Mhr-F. mit AT	Prozent	Zahl d. Hyperb.	Prozent
1964	2679	2734	29	1,06	29	25	0,91	4	0,15
1965	2638	2880	28	1,04	26	20	0,75	8	0,29
1966	2665	2701	29	1,07	27	20	0,74	9	0,33
1967	2539	2569	41	1,60	37	33	1,28	8	0,32
1968	2583	2616	39	1,49	32	25	0,96	14	0,53
1969	2465	2491	56	2,25	40	36	1,44	20	0,81
1970	2402	2430	33	1,36	23	21	0,86	12	0,50
1971	2413	2446	32	1,31	21	19	0,78	13	0,53
1972	2310	2340	9	0,38	18	6	0,26	3	0,12
1973	2159	2187	12	0,55	28	9	0,41	3	0,14
		<u>25194</u>	<u>308</u>		<u>281</u>	<u>214</u>			

2. Aufschlüsselung der 308 Fälle von Blutaustauschtransfusionen nach Indikation und Gesamtzahl der Austauschtransfusionen in den einzelnen Jahren

Tabelle 2

Jahr	Neugeb. mit Rh-Inkompatib.	Zahl der AT	Neugeb. mit ABO-Inkompatib.	Zahl d. AT	Neugeb. mit Hyperbilirub.	Zahl d. AT	Gesamtzahlen der Neugeb. mit AT	Gesamtz. d. durchgef. AT
1964	19	23	6	6	4	4	29	33
1965	13	17	7	8	8	8	28	33
1966	13	20	7	8	9	9	29	37
1967	18	22	15	17	8	8	41	47
1968	9	15	16	21	14	15	39	51
1969	18	35	18	23	20	22	56	80
1970	11	26	10	12	12	13	33	51
1971	10	14	9	10	13	13	32	37
1972	6	8	-	-	3	3	9	11
1973	7	8	2	2	3	4	12	14

4. Bilirubinwerte der Neugeborenen vor der Austausch-
transfusion

Tabelle 4

Bei Rh-Inkompatibilität

	1964	65	66	67	68	69	70	71	72
bis 15 mg/100 ml	12	8	12	17	5	9	7	3	4
über 15 mg/100 ml	7	5	1	1	4	10	4	7	2

Bei ABO-Inkompatibilität

	1964	65	66	67	68	69	70	71	72
bis 15 mg/100 ml	1	-	-	2	-	1	2	2	-
über 15 mg/100 ml	5	7	7	13	16	16	8	7	-

Bei Hyperbilirubinämie

	1964	65	66	67	68	69	70	71	72
bis 15 mg/100 ml	2	-	2	1	1	4	1	-	-
über 15 mg/100 ml	2	8	7	7	13	16	11	13	3

5. Übersicht über die nichtausgetauschten Mhn-Fälle in den
Jahren 1964 bis 1973

Tabelle 5

Jahr	Gesamtzahl	Rh-Inkomp.	ABO-Inkomp.	Mortalität
1964	4))	3	1	4))
1965	6))	6	-	5))
1966	7) 28)	7	-	2) 17)
1967	4))	4	-	2))
1968	7)	6	1	4)

1969	4))	4	-	2))
1970	2))	2	-	-))
1971	2) 39)	2	-	-) 3)
1972	12))	12	-	1))
1973	19)	16	3	-)

6. Häufigkeit der kindlichen perinatalen Mortalität bei Rh- und ABO-Inkompatibilität

Tabelle 6

Jahr	Mit Austauschtransfusion Rh-Inkomp.	ABO-Inkomp.	In Bez. z. Gesamtzahl der ausgetauschten Fälle	Ohne Austauschtransfusion Rh-Inkomp.	ABO-Inkomp.	Gesamtz. d. Sterbefälle	In Bez. z. Gesamt- der Mnn-Fälle
1964	2	-	6,9 %	3	1	6	20,7 %
1965	-	-	-	5	-	5	19,2 %
1966	-	-	-	2	-	2	7,4 %
1967	2	-	4,9 %	1	-	4	10,8 %
1968	-	-	-	4	-	4	12,5 %
1969	2	-	3,6 %	2	-	4	10,0 %
1970	-	-	-	-	-	-	-
1971	-	-	-	-	-	-	-
1972	-	-	-	1	-	1	5,6 %
1973	-	-	-	-	-	-	-

Der Rückgang der kindlichen Mortalität bei Mhn ist signifikant
 ($\hat{\chi}^2 = 8,42$ 1 Freiheitsgrad $\alpha < 1\%$)

7. Phototherapie in den Jahren 1972 und 1973

Tabelle 7

Gesamtzahl		Mhn-Fälle		Beginn der Therapie	Zahl d. Fälle		Dauer der Therapie	Zahl d. Fälle	
1972	1973	1972	1973	Lebenstag	1972	1973	Stunden	1972	1973
143	159	14	27	erster	1	8	bis 8	27	-
				zweiter	9	13	9 - 16	16	10
				dritter	21	33	17 - 24	60	78
				vierter	53	40	25 - 32	9	6
				fünfter	25	32	33 - 40	8	14
				sechster	26	22	41 - 48	14	30
				siebter	6	8	49 - 56	9	5
				achter	1	3	57 - 70	-	9
				neunter	1	-	71 -144	-	7

8. Luminalettentherapie

Neben der Phototherapie wurde in einigen Fällen das Phenobarbiturat "Luminaletten" therapeutisch eingesetzt. Die Dosierung erfolgte in den meisten Fällen mit 3 x 1 Tablette täglich.

Tabelle 8

Jahr	Gesamtzahl	Mhn-Fälle	Hyperbilirubinämie
1972	66	5	61
1973	72	12	60

9. Generelle Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe seit dem Jahre 1969

Tabelle 9

Jahr	Gesamtzahl	Dosis (in μ g)		
		250	300	330
1969	66	66	-	-
1970	166	166	-	-
1971	136	125	9	-
1972	143	143	-	-
1973	152	-	58	94

D. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Die Zahlen von Tabelle 1 lassen erkennen, daß die Anzahl der an Mhn erkrankten Neugeborenen in den Jahren 1964 bis 1973 relativ konstant geblieben ist. Die Anzahl der durchgeführten Austauschtransfusionen bei Kindern mit Mhn oder Hyperbilirubinämie zeigt eine Spitze im Jahr 1969 mit 56 Austauschtransfusionen (2,25%), da bis 1968 jeder Mhn-Fall mit Antikörpertiter generell ausgetauscht wurde.

Ab 1972 läßt sich ein Rückgang der Austauschtransfusionen erkennen, der auf den Einfluß neuerer diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen wie die Einführung der generellen Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe (1.8.1969) und der Amniozentese (1.6.1971) zurückzuführen ist.

Der deutliche Rückgang im Jahre 1972 und 1973 mit einem Abfall auf 9 bzw. 12 Austauschtransfusionen hängt offensichtlich mit der Einführung der Phototherapie (1.2.1972) zusammen.

Tabelle 2 stellt die Verteilung der Neugeborenen mit Austauschtransfusion in Rh-Inkompatibilität, ABO-Inkompatibilität und Hyperbilirubinämie dar. Sie zeigt, daß die Rh-Inkompatibilität die am häufigsten vorkommende Form der Sensibilisierung ist. Laut Literatur tritt sie etwa bei 5 % aller Geburten mit Rhesus-Konstellation auf (10).

An der Staatlichen Frauenklinik Bamberg beträgt der Anteil der Rh-Inkompatibilitätsfälle 66,2 % aller Mhn-Fälle, wobei 44,1 % eine Austauschtransfusion benötigten. Hierbei zeigt sich, daß bei den an Rh-Erythroblastose erkrankten Neugeborenen häufig eine Wiederholung der Austauschtransfusion notwendig war (im Durchschnitt der erfaßten 10 Jahre 1,5 AT pro Erkrankungsfall).

Der Anteil der ABO-Inkompatibilitätsfälle beträgt nur 33,8 % aller Mhn-Fälle, wobei an 32 % eine Austauschtransfusion durchgeführt wurde. Obwohl die ABO-Inkompatibilität etwa bei 20 % aller Geburten vorkommt, treten nur bei 0,3 - 0,8 % aller Neugeborenen und fast ausschließlich bei O/A- oder O/B-Konstellation nachweisbare hämolytische Symptome auf (12). Die Intensität der Krankheitssymptome bei der ABO-Inkompatibilität ist meist nicht so schwerwiegend, wie bei der Rh-Inkompatibilität, deshalb waren häufig nur eine, selten zwei Austauschtransfusionen notwendig. Die durchschnittliche Austauschtransfusions-Quote beträgt nur 1,1 pro Erkrankungsfall.

Bei der Hyperbilirubinämie ohne nachweisbare Sensibilisierung liegt die Anzahl der durchgeführten Austauschtransfusionen gleich mit der Anzahl der erkrankten Neugeborenen, so daß die durchschnittliche Häufigkeit der Austauschtransfusion 1,0 pro Erkrankungsfall beträgt.

Wichtiger Anhaltspunkt zur Indikationsstellung der Austauschtransfusion ist der Serumbilirubinwert des Neugeborenen.

Hauptziel der Austauschtransfusion ist die Verhütung eines Bilirubinanstiegs auf die Höhe, bei der die Blut-Liquor-Schranke durchbrochen wird und es zu einer Schädigung des Stammhirns kommt (9).

Auf rein empirische Weise wird die untere Gefahrensgrenze für einen Kernikterus von den meisten Autoren mit 20 mg/100 ml Serumbilirubin angegeben (8, 12).

In der Staatlichen Frauenklinik Bamberg wurde daher bis zur Einführung des Poláček-Diagramms 1968 bei bekanntem Mhn mit Antikörper-Nachweis jedes Neugeborene ausgetauscht, was in Tabelle 4 durch die große Anzahl von Austauschtransfusionen bei Rh-Erythroblastose mit Bilirubinwerten unter 15 mg/100 ml in den Jahren 1964 bis 1967 zum Ausdruck kommt. Ansonsten erfolgte die Austauschtransfusion bei einem reifen Neugeborenen bei einem

Bilirubinwert von 20 mg/100 ml, beim unreifen Kind bei 18 mg/100 ml und bei einem Geburtsgewicht unter 1000 g bei 15 mg/100 ml oder gelegentlich noch früher. Diese Zahlen gelten als Sicherheitsgrenze zur Verhütung eines Kernikterus (11).

In einigen Fällen unseres Zahlenmaterials gab auch eine stärkere Anämie des Kindes ohne Bilirubinanstieg Anlaß zur Austauschtransfusion.

Bei diesem abwartenden Verhalten wurde eine Austauschtransfusion erst durchgeführt, wenn sich bei laufender Kontrolle der Bilirubingehalt dem Schwellenwert des beginnenden Kernikterus näherte oder ihn zu überschreiten drohte, bzw. eine schwerwiegende Anämie vorlag. Dieses Vorgehen hatte den Nachteil, daß die von einer starken Hyperbilirubinämie bedrohten Kinder durch das Abwarten möglicherweise gefährdet wurden. Außerdem war bereits der gesamte Organismus bei der Durchführung der Austauschtransfusion in hohem Maße mit Bilirubin gesättigt, so daß es oftmals trotz vollzogener Austauschtransfusion bei Kindern mit niedriger Exkretionsfähigkeit durch das nochmalige rasche Ansteigen des Bilirubingehaltes zu einer überschießenden Reaktion kam, was die Tatsache erklärt, daß bei der Mhn-Inkompatibilität vor Verwendung des Poláček-Diagramms in vielen Fällen eine ein- oder mehrfache Wiederholung der Austauschtransfusion stattfinden mußte. (Vgl. Tabelle 2)

So läßt sich die Abnahme der Austauschfälle bei einem Bilirubinspiegel von über 15 mg/100 ml in Tabelle 4 auf die Einführung des Poláček-Diagramms zur Indikationsstellung der Austauschtransfusion zurückführen.

Das von Poláček 1963 veröffentlichte Diagramm gibt Aufschluß über drei Behandlungsmöglichkeiten (14):

- a) ob eine Austauschtransfusion nötig ist
- b) ob es sich um einen Beobachtungsfall handelt
- c) ob eine Austauschtransfusion nicht in Betracht kommt

Durch dieses Diagramm können zu jeder Zeit nach der Geburt, in Abhängigkeit von Ausmaß und Geschwindigkeit des erwarteten Bilirubinanstiegs sofort die weiteren Therapie- maßnahmen entschieden und die Indikation zum Blutaustausch präziser gestellt werden. So wurde eine Sekung der Austauschtransfusionsrate und der Austauschmenge erzielt, da sowohl bei allen den Fällen, die in die untere Zone des Diagramms fielen, als auch bei jenen, die in der Beobach- tungszone einen Abfall in den unteren Bereich anzeigten, eine Austauschtransfusion vermieden werden konnte.

Wurde durch die Anwendung des Poláčěk-Diagramms die Indi- kation zur Austauschtransfusion angezeigt, so erfolgte sie bei einem noch niedrigen Bilirubinwert kurz nach der Geburt. Liegt, wie z.B. beim unreifen Neugeborenen, eine niedrige Exkretionsfähigkeit der kindlichen Leber vor, so verhindert die frühzeitige Durchführung der Austauschtransfusion eine Belastung des kindlichen Organismus mit dem toxischen Gal- lenfarbstoff. Das beweist auch die Tatsache, daß bei früh- zeitigem Austausch 500 ml pro Austauschtransfusion ausrei- chend waren.

Tabelle 3 zeigt, daß in dem untersuchten Zeitraum von 10 Jah- ren an 261 reifen Neugeborenen (84,7 %), 46 Frühgeburten (14,9 %) und einem Kind mit weniger als 1000 g Geburtsgewicht (0,32 %) eine Blutaustauschtransfusion vorgenommen wurde.

Tabelle 5 weist die Anzahl der nichtausgetauschten Mhn-Fäl- le aus.

Bei den Todesfällen handelt es sich entweder um Totgeburten oder um Neugeborene mit stark ausgeprägter Erythroblastose, Hydrops universalis, hohem Antikörpertiter und äußerst nied-

rigem Hb-Wert, so daß alle noch durchgeführten Maßnahmen keine Aussicht auf Erfolg hatten. Dabei zeigte sich, daß in den Jahren 1964 bis 1968 relativ mehr Todesfälle unter den nichtausgetauschten Mhn-Fällen zu verzeichnen waren, als in den Jahren danach.

Bei denjenigen Kindern, bei denen keine Austauschtransfusion durchgeführt wurde, liegen die Gründe des Verzichts auf eine Austauschtransfusion in der leichten Verlaufsform der Inkompatibilität mit guten oder sich verbessernden Hb-Werten und niedrigen oder selbständig fallenden Bilirubinwerten. In den Jahren 1964 bis 1968 stehen 28 nichtausgetauschte Mhn-Fälle 17 Mortalitätsfällen gegenüber; das sind 60,7 %. Im Zeitraum von 1969 bis 1973 ging die Mortalitätsrate bei den nichtausgetauschten Mhn-Fällen auf 7,7 % (3 Todesfälle von 39 nichtausgetauschten Fällen) zurück.

Grund für diesen Rückgang ist die Einführung des Poláček-Diagramms 1969, wodurch bei den leichteren Mhn-Fällen oftmals eine Austauschtransfusion erspart wurde; hinzu kommt die Anwendung der Phototherapie ab 1972 in Verbindung mit einer Luminaletten- und Infusionstherapie zur Unterstützung.

Dieser Anstieg der nichtausgetauschten Mhn-Fälle in Tabelle 5 ist der Grund für den Rückgang der Austauschzahlen in Tabelle 1.

Tabelle 6 zeigt einen eindeutigen Rückgang der kindlichen perinatalen Mortalität in den Jahren 1964 bis 1973.

Die Todesursachen derjenigen Neugeborenen, die trotz durchgeführter Austauschtransfusion nicht am Leben blieben, waren in allen sechs Fällen eine Frühgeburt mit schwerster fetaler Erythroblastose, Hydrops universalis, hohem Antikörpertiter und stark ausgeprägter Anämie.

Die Gründe für den Rückgang der kindlichen Mortalität sind in den verbesserten diagnostischen und therapeutischen Maß-

nahmen zu sehen. Durch die frühzeitige Erfassung der Gefährdeten durch Amniozentese, Amnioskopie, rechtzeitigen Blutaustausch mit Hilfe des Poláček-Diagramms und dem Einsatz der Phototherapie ließ sich eine signifikante Verringerung der Todesfälle erzielen (13).

Einen bedeutenden Einfluß auf die Häufigkeitsstatistik der Austauschtransfusion hat, wie auch Tabelle 1 und 5 zeigen, die Einführung der Phototherapie.

Die Wirkungsweise der Phototherapie ist bis in die letzten chemischen Reaktionsabläufe auch heute noch nicht genau erklärbar; sie beruht auf der Tatsache, daß in der Haut abgelagertes Bilirubin mittels Bestrahlung mit weißem oder blauem Licht durch Photooxidation zerstört wird. Das Licht benötigt dabei eine Mindesteinwirkzeit von 6 - 9 Stunden bei mittlerem Bilirubinanstieg. Wird die Phototherapie auf dem physiologischen Gipfel der Bilirubinkonzentration eingesetzt, so kann der Abfall der Bilirubinwerte sehr stark sein. Nach Schellong liegt dieser Gipfel bei Neugeborenen im Mittel am Ende des dritten Lebenstages, bei Frühgeborenen in der ersten Hälfte des fünften Lebenstages und streut zwischen einem Alter von drei bis sieben Lebenstagen (1). Der nach dem Absetzen der Phototherapie oft beobachtete leichte Wiederanstieg der Bilirubinwerte ist meistens unbedenklich. Aus Tabelle 7 geht eindeutig hervor, daß das Maximum des Einsatzes der Phototherapie am 4. Lebenstag des Neugeborenen liegt und übereinstimmend mit der Literatur zwischen drittem und siebtem Lebenstag streut. Nach dem neunten Lebenstag wurde keine Phototherapie mehr angewandt, da die persönliche Erfahrung zeigte, daß sich der frühzeitige Einsatz der Phototherapie als günstig erwiesen hat. Die mittlere Verweildauer der Phototherapie liegt bei 20 Stunden; d.h. es wurden von den 292 in zwei Jahren mit Phototherapie behandelten Fällen 128 Kinder (43,8 %) einer Lichteinwirkung zwischen 17 und 24 Stunden ausgesetzt. Bei diesen 292 mit Phototherapie behandelten Neugeborenen, darunter 41 Mhn-Erkrankungen, war die Anwendung der

Phototherapie so erfolgreich, daß bei keinem dieser Fälle eine Austauschtransfusion durchgeführt werden mußte. Es hat sich somit gezeigt, daß durch die Phototherapie, die im Vergleich zur Blutaustauschtransfusion eine wesentlich leichter praktikable und risikoärmere Methode darstellt, die Austauschtransfusion bei Neugeborenen weitgehend ersetzt werden kann.

Zur Unterstützung der Phototherapie oder auch als alleinige Methode bei leichten ikterischen Symptomen wurde zur Behandlung der Neugeborenen in den letzten Jahren zusätzlich eine Phenobarbital- und Infusionstherapie eingesetzt. Auch einige Mhn-Fälle wurden mit Luminal zusätzlich behandelt (Vergl. Tabelle 8) (5, 7).

Als wichtigste Methode für die Zukunft zur Vermeidung des Mhn gilt die Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe (Tabelle 9).

Die "gezielte" Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe wurde an der Staatlichen Frauenklinik Bamberg am 1.11.1967 eingeführt; zu dieser Zeit wurden nur Frauen mit positivem Hb_F-Befund mit Anti-D-Immunglobulin behandelt.

Der Schutzeffekt einer ABO-Inkompatibilität vor Rh-Sensibilisierung wird mit 73,7 % angegeben (17).

Um aber ~~einen~~ Sensibilisierungsrisiko von 1 - 2 % zu vermeiden, war es nötig, zur generellen Prophylaxe überzugehen. Die Durchführung dieser generellen Prophylaxe erfolgte ab 1.8.1969, d.h. es wurden ab diesem Zeitpunkt allen rh-negativen Frauen, die noch nicht sensibilisiert waren, innerhalb von 72 Stunden nach der Geburt eines Rh-positiven Kindes oder nach einer Fehlgeburt inkomplette D-Antikörper verabreicht. Damit erfolgte zu über 90 % ein Schutz vor Sensibilisierung durch eine während der Geburt möglicherweise stattgefunden Feto-maternale Transfusion von Rh-positiven Erythrozyten (16, 17).

Zu Beginn der Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe wurde eine Dosis von 250 μ g verabreicht, 1971 wurde diese Dosis auf 300 μ g, ab 11.6.1973 auf 330 μ g erhöht, wie auch von J.Schneider, Pollack u.s.w. empfohlen wurde (10, 15, 16, 17). In einem Doppelblindversuch wird an der Staatlichen Frauenklinik Bamberg seit 1973 in bisher 80 Fällen bei rh-negativen Müttern durch zweimalige Applikation von Anti-D in der 28. und 34. Schwangerschaftswoche versucht, die Sensibilisierung in der Spätschwangerschaft zu verhüten, da inzwischen bekannt ist, daß die Plazenta während der Schwangerschaft nicht absolut undurchlässig für korpuskuläre Bestandteile ist und man nicht selten kleine Mengen an fetalen Erythrozyten im mütterlichen Blut finden kann.

Alle diese neueren diagnostischen und therapeutischen Methoden haben einen sichtbaren Einfluß auf die Austauschtransfusions-Statistik genommen, der sich als transfusionsvermindernd erwies und sich aus den aufgeführten Tabellen deutlich ablesen läßt.

Die Blutaustauschtransfusion mit heparinisiertem Frischblut, die sich bisher als lebensrettende Maßnahme bei stark bilirubin- oder anämiegefährdeten Neugeborenen erwies, wird heutzutage fast ausschließlich ersetzt durch diagnostische Maßnahmen wie blutserologische Untersuchungen, Ultraschalldiagnostik, Poláček-Diagramm und Amniozentese mit Spektrophotometrie des Fruchtwassers sowie andererseits durch therapeutische Möglichkeiten wie Phototherapie, Luminalettentherapie und Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe (2, 4, 6, 8, 13, 17, 18). Dabei erwies sich die Phototherapie als gegenwärtig wirksamste Behandlungsmöglichkeit bei Hyperbilirubinämie und Mhn, während die Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe eine Eliminierung des Mhn für die Zukunft erwarten läßt, sofern es nicht durch mangelnde Anti-D-Qualität oder zu niedrige Dosierung zu Versagern kommt.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Bericht über 308 Blutaustauschtransfusionen bei Neugeborenen an der Staatlichen Frauenklinik und Hebammenschule Bamberg in den Jahren 1964 bis 1973.

1. Die Zahl der Mhn-Fälle ist bis zum Jahre 1971 verhältnismäßig konstant geblieben, da sich die Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe erst in den kommenden Jahren deutlicher auswirken kann.
2. Die absolute Zahl der Austauschtransfusionen ist rückläufig infolge neuerer diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen wie Poláček-Diagramm, Amnioskopie, Amniozentese, generelle Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe, Phototherapie und Luminaletten- und Infusionstherapie.
3. Der Rückgang der kindlichen perinatalen Mortalität ist signifikant.
4. Das wirksamste Mittel zur Reduzierung der Austauschtransfusionen ist die Phototherapie. Sie ersetzt in den meisten Fällen eine Austauschtransfusion, vor allem bei der nichtantikörperbedingten Hyperbilirubinämie.
5. Durch die systematische Anwendung der Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe wird sich das Krankheitsbild der Rh-Inkompatibilität in Zukunft auf wenige Einzelfälle reduzieren, vielleicht sogar weitgehend eliminieren lassen.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. FRIEDERISZICK, F.K. und E. SEITZ
Phototherapie beim Neugeborenenikterus
Strahlentherapie 141 (1971), 756 - 761
2. GERBIE, A.
Genetische Früherkennung - neueste Anwendung der
Amniozentese Medizin 23 (1974), 963 - 966
3. HALLE, H.
Der Rhesusbedingte Morbus haemolyticus neonatorum
Zbl. Gynäk. 32 (1971), 1079 - 1087
4. JUNG, H. und P. KOPECKY
Die Amniozentese
Dtsch. Ärzteblatt 23 (1974), 1686 - 1691
5. KINTZEL, H.W., G.K. HINKEL, R. SCHWARZE, A. HÄNDEL
und D. BÖTTGER
Die Behandlung des Rh-bedingten Morbus haemolyticus
neonatorum mit der Enzyminduktorenkombination Pheno-
barbital/Nicethamid
Dtsch. Ges.Wesen 27 (1972), 1405 - 1408
6. KINTZEL, H.W., R. SCHWARZE und G.H. HINKEL
Prophylaxe der transitorischen Hyperbilirubinämie
unreifer und reifer Neugeborener und des Mhn durch
die Enzyminduktorenkombination Phenobarbital/Nicethamid
Schweiz. med. Wschr. 102 (1972), 1339 - 1345
7. MOSER, G. und A. ROSENKRANZ
Phenobarbitalprophylaxe der Neugeborenenhyperbili-
rubinämie
Pädiat. praxi. 13 (1973/1974), 369 - 373

8. POLÁČEK, K.
Die frühzeitige Indikationsstellung zur Austauschtransfusion bei hämolytischen Neugeborenenenerkrankungen
Mschr. Kinderheilk. 111 (1962), 6 - 10
9. POLÁČEK, K.
Unser Verfahren bei der Indikationsstellung zur Austauschtransfusion
Pädiatrie und Pädologie 1 (1965), 313 - 316
10. SCHNEIDER, J., S.J. BRINKMANN, H.J. JESDINSKY, G. SCHELLONG und H. WELSCH
Rhesusfaktor negativ
Zur Prophylaxe der Rhesus-Sensibilisierung mit Anti-D
Gemeinschaftsstudie 1965 - 1970
Harald Boldt, Boppard 1973
11. SCHELLONG, G.
Neugeborenen-Erythroblastose
Dtsch.Ärzteblatt 43 (1965), 2321 - 2326
12. SCHELLONG, G.
Hämatologische Erkrankungen in der Neugeborenenperiode
Gynäkologe 4 (1971), 155 - 166
13. SCHELLONG, G. und H. MAST
Pränatale diagnostische und therapeutische Möglichkeiten bei fetaler Erythroblastose
Mschr. Kinderheilk. 116 (1968), 216 - 220
14. SCHELLONG, G.
Untersuchungen über die Brauchbarkeit des Poláček-Diagramms für die Indikation zur Austauschtransfusion
Mschr. Kinderheilk. 115 (1967), 1 - 5

15. SCHNEIDER, J.
Immunglobulinprophylaxe
Wiener klin. Wchr. 22 (1970), 401 - 404
16. SCHNEIDER, J.
Tagungsberichte
Geburtsh. und Frauenheilk. 6 (1971), 493 - 522
17. SCHNEIDER, J.
Die Prophylaxe der Rhesus-Sensibilisierung mit
Anti-D, zehn Jahre nach Beginn der ersten Unter-
suchungen
Z. Geburtsh. u. Perinat. 176 (1972), 2 - 16
18. STAMM, H.
Prophylaktischer Schutz und pränatale Therapie
des Morbus haemolyticus fetalis
Therapie der Gegenwart 110 (1971), 1657 - 1667

G. LEBENS LAUF

Ich wurde am 5.1.1941 in Haifa, damals Palästina, geboren.

Von 1948 bis 1957 besuchte ich in Ramallah die Hashemite Kingdom School, 1958 wechselte ich in das Coptic College nach Jerusalem über, das ich 1960 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Im Januar 1961 kam ich nach Deutschland und absolvierte nach einem Sprachkursus 1964 das Studienkolleg. Von 1964 bis 1973 studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen, und schloß im März 1973 mein Studium mit dem Staatexamen ab.

Die Medizinalassistentenzeit leistete ich im Städtischen Krankenhaus Bamberg ab. Seit zwei Jahren befinde ich mich in Nürnberg in der Facharztweiterbildung für Innere Medizin.

Seit Dezember 1974 bin ich verheiratet und habe eine Tochter.

- - - - -

Herrn Professor Dr. H.A. Krone und Frau Dr.H.Seibold
danke ich besonders für die freundliche Hilfeleistung
bei der Durchführung der Arbeit.

Ebenso darf ich Herrn Professor Dr. K.G. Ober für die
Übernahme des Korreferats dieser Arbeit danken.

Copy - Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197